Aus der Kinderklinik B der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. E. Schmidt

Mortalität, Wachstum und hämatologische Normalwerte für Frühgeborene der Düsseldorfer Universitäts-Kinderklinik 1971—1975

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Bernhard Botta
1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544318_0007

Aus der Kinderklinik B der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. E. Schmidt

MORTALITÄT, WACHSTUM UND HÄMATOLOGISCHE NORMALWERTE FÜR FRÜHGEBORENE DER DÜSSELDORFER UNIVERSITÄTS-KINDERKLINIK 1971 - 1975

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Bernhard Botta
1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Krüskemper

Referent

gez.: Priv.-Doz. Dr. Petrich

Koreferent

gez.: Prof. Dr. Haering

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	MATERIAL UND METHODIK	5
3.	ERGEBNISSE	7
3.1.	Geschlechtsverteilung	7
3.2.	Gestationsalter	8
3.3.	Mortalität	9
3.3.1.	Gewichtsklassen	9
3.3.2.	Gestationsalter	10
3.3.3.	Perinatale - neonatale Mortalität	11
3.4.	Intrauterines und postnatales Wachstum	12
3.4.1.	Gewichtspercentilen mannlicher Frühgeborener	12
3.4.2.	Gewichtspercentilen weiblicher Frühgeborener	14
3.4.3.	Längenpercentilen frühgeborener Knaben und Mädchen	16
3.4.4.	Kopfumfangspercentilen frühgeborener Knaben und Mädchen	18
3.5.	Hämatologische Normalwerte	23
3.5.1.	Hämoglobinkonzentration	23
3.5.2.	Hämatokrit	25
3.5.3.	Erythrocytenzahl	27
3.5.4.	Thrombocytenzahl	29
4.	DISKUSSION	30
5.	ZUSAMMENFASSUNG	39
6.	LITERATURVERZEICHNIS	41

E I N L E I T U N G

Nach der Definition der Weltgesundheitsorganisation aus dem Jahre 1950 werden als Frühgeborene solche Kinder bezeichnet, deren Geburtsgewicht 2.500 g oder weniger beträgt (31,32).
1961 wurde erkannt, daß das Geburtsgewicht allein einen schlechten Maßstab für den Begriff des Frühgeborenen darstellt, da die Schwankungsbreite des Geburtsgewichtes bei einer gegebenen Schwangerschaftsdauer zu groß ist(33). Sie beträgt zum Beispiel in der 40. Schwangerschaftswoche 1.185 g von der 10. bis 90. Percentile. Seither werden solche Neugeborene als Frühgeborene bezeichnet, die in oder vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren werden. Häufig sind beide Definitionen parallel im Gebrauch(1,25). In der vorliegenden Arbeit wird der Begriff "Frühgeburt" ausschließlich auf die Schwangerschaftsdauer bezogen.

Frühgeborene stellen im Bereich der Kinderheilkunde einen besonderen Problemkreis dar. In allen medizinisch gut versorgten Ländern wird versucht, die Häufigkeit von Frühgeborenen so niedrig wie möglich zu halten, da als Folge ihrer Unreife mit einer erhöhten Mortalität zu rechnen ist. Eine niedrige Neugeborenensterblichkeit ist nur dann zu erreichen, wenn möglichst wenig Frühgeborene im Vergleich zu den reif geborenen Kindern entbunden werden. Da die Neugeborenensterblichkeit in der Bundesrepublik recht ungünstig ist (23) ergibt sich daraus, daß eine Senkung nur dann erreicht werden kann, wenn verhältnismäßig wenig Frühgeborene entbunden werden und andererseits beste diagnostische und therapeutische Möglichkeiten für die vorhandenen Frühgeborenen geboten werden.

In unserer Studie sollen deshalb die Morbidität und die Mortalität der an der Universitäts-Kinder-Klinik Düsseldorf behandelten Frühgeborenen in den Jahren 1971-1975

untersucht werden. In diesem Zeitraum wurde eine Reihe von teilweise aufwendigen Behandlungsmethoden wie parenterale Ernährung und Intensivbehandlung auch bei kleinsten Frühgeborenen eingeführt. Ein Ziel unserer Untersuchung ist, den Einfluß dieser therapeutischen Möglichkeiten auf die Mortalität Frühgeborener kennenzulernen.

In einem zweiten Zeil unserer Arbeit sollen Wachstumskurven für Frühgeborene erarbeitet werden. Allgemein durchgesetzt haben sich derartige Wachstumskurven seit den Untersuchungen von Lubchenco et al (17,18), die in den Jahren 1963 und 1966 veröffentlicht wurden. Derartige Kurven beziehen sich auf die drei wichtigsten Wachstumsparameter Körpergewicht, Körperlänge und Kopfumfang. Um den normalen Schwankungsbereich erkennen und pathologische Werte abgrenzen zu können, werden derartige Untersuchungen als Percentilenkurven dargestellt. Dabei wird der untersuchte Wachstumsparameter in Beziehung zur Schwangerschaftsdauer dargestellt. Die 10. bzw. 90., gelegentlich auch die 5. bzw. 95. Percentile werden als Grenzen angesehen und außerhalb liegende Werte als pathologisch betrachtet. Der Verlauf beispielsweise der 10. Percentile wird so definiert, daß in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer 10 % aller Kinder einen geringeren Wachstumswert aufweisen und 90 % einen größeren. Ein Nachteil der meisten bisher veröffentlichten Percentilenkurven bzw. Mittelwerte mit Standartabweichung ist darin zu sehen, daß jeweils die Werte zum Zeitpunkt der Geburt zur Berechnung eingesetzt wurden. Die Frühgeborenenproblematik und die Diskussion um die Standartwerte siehe bei Daiser, von Harnack, Hosemann, Tanner und Yerushalmy (3,8,10, 14,28,34). Größere Kollektive von Kindern mit unterschiedlicher Schwangerschaftsdauer wurden untersucht und deren Körpermaße zum Zeitpunkt der Geburt als Normalwerte angesetzt (2,4,5,6,11,12,13,17,18,20,26,27, 29,30).

Es ist jedoch keineswegs selbstverständlich, daß für ein Frühgeborenes aus der 30. Schwangerschaftswoche im Lebensalter von 6 Wochen die gleichen Wachstumsnormalwerte gelten wie für ein anderes Frühgeborenes, das erst in der 36. Schwangerschaftswoche geboren wurde. In unseren Untersuchungen sollen daher zunächst herkömmliche Percentilenkurven erstellt werden. Diese werden mit Percentilenkurven verglichen, die sich bei konstanter Schwangerschaftsdauer auf das postnatale Wachstum beziehen (15). Eine derartige Gegenüberstellung ermöglicht einen Vergleich des intrauterinen Wachstums mit dem postnatalen Wachstum Frühgeborener.

In einem dritten Teil unserer Untersuchung werden hämatologische Normalwerte für Frühgeborene erarbeitet. Da die Blutabnahme bei Frühgeborenen schwierig ist und meist nur kleine Volumina gewonnen werden können, ist die Zahl der möglichen klinisch-chemischen und hämatologischen Untersuchungen auf das Notwendigste zu beschränken. Umso dringender sind verläßliche Normalwerte für Frühgeborene. Wir haben versucht, derartige Werte für die wichtigsten hämatologischen Daten Hämoglobingehalt, Hämatokrit, Erythrocytenzahl und Thrombocytenzahl aufzustellen. Weiterhin wurde untersucht, wie sich die Blutgaswerte kapillarer pH-Wert, pCO_2, Standarbikarbonat und Basenüberschuß verhalten. Soweit möglich wurden die erhaltenen Werte graphisch dargestellt.

In unsere Untersuchung wurden 1.104 Frühgeborene der genannten Jahrgänge einbezogen. Als repräsentativ können die von uns ermittelten Werte jedoch nur bis zur 33./34. Schwangerschaftswoche gelten. Dies war nicht zu vermeiden, da nach der 34. Schwangerschaftswoche eine erhebliche Zahl unkomplizierter Frühgeborener mit einem Geburtsgewicht von 2.200 g und mehr

geboren werden. Diese Frühgeborenen aber werden in Abhängigkeit vom klinischen Bild häufig nicht mehr in eine Kinderklinik verlegt, da ihre Aufzucht keine besonderen Schwierigkeiten bereitet und sie deshalb in einem hohen Prozentsatz in den Neugeborenenabteilungen der Geburtskliniken verbleiben. Nach der 34. Schwangerschaftswoche finden sich daher in unserem Krankengut nur noch solche Frühgeborene, die zusätzlich Erkrankungen aufweisen (9).

ZIELSETZUNG

An Hand des Archives der Universitäts-Kinderklinik Düsseldorf werden folgende Fragestellungen für Frühgeborene der Jahre 1971 - 1975 untersucht:

1. Morbidität und Mortalität
2. Intrauterines und postnatales Wachstum
3. Hämatologische Normalwerte

MATERIAL UND METHODIK

Grundlage unserer Untersuchung waren die Akten des Archives der Universitäts-Kinderklinik Düsseldorf. Aufgenommen in die Studie wurden alle Kinder mit einem Gestationsalter von weniger als 38 Wochen der Jahre 1971 bis 1975 einschließlich. Gezählt wurden nach einer Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation nur die vollen Wochen.

Erfaßt haben wir die Daten jeweils am 1. Tag, d.h. am Tage der Geburt, und dann in Abständen von jeweils 10 Tagen. Dieser zeitliche Abstand erwies sich insofern als zweckmäßig, da die Krankenblätter 9 Tage umfassen und die meisten Daten am ersten Tag eines neuen Krankenblattes festgehalten waren.
Außer den Daten Gewicht, Körperlänge und Kopfumfang übertrugen wir den Hämoglobingehalt, den Hämatokrit, Erythrocytenzahl, Thrombozytenzahl und die Werte des Astrup, soweit vorhanden. Zu den Daten Geschlecht, Tag der Geburt, Tag der Entlassung bzw. Todestag stellten wir noch die Frage nach der Mehrlingsgeburt, den wichtigsten Diagnosen (bis zu drei), Lampenbestrahlung, Bluttransfusion oder Blutaustausch, Blutgruppe von Kind und Mutter, der rechnerische Schwangerschaftsdauer -vom 1. Tag der letzten Regel an gerechnet- und der klinischen Reife, bestimmt nach Farr.

Diese Daten wurden codiert und auf 80-spaltige Lochkarten übertragen. Gerechnet wurde in Zusammenarbeit mit dem Rechenzentrum der Universität Düsseldorf auf der CGK-Rechenanlage TR 445.
Für die statistischen Berechnungen wurde das Programmpaket "SPSS Statistical Package for the Social Sciences" verwendet.
Nach Prüfung der Daten auf Normalverteilung wurden für

Gewicht, Länge und Kopfumfang die Werte für die 5., 10., 25., 50., 75., 90. und 95. Percentile mittels der Signifikanzschranken der Student-Verteilung errechnet. Die so gewonnenen Verteilungen wichen gegenüber den beobachteten kumulierten Häufigkeitskurven nur geringfügig ab. Die errechneten Rohwerte wurden durch gleitende Durchschnitte von je drei Zeitpunkten ersetzt (18,22).

Nicht berücksichtigt wurden Kinder mit folgenden Diagnosen: nachgewiesene chromosomale Aberrationen, thanatophorer Zwergwuchs und mit multiplen Mißbildungen.

Einbezogen wurden Kinder mit der Verdachtsdiagnose Mikro-, Makro- und Hydrocephalus sowie perinatal verstorbene Frühgeborene. Im Gegensatz zu Lubchenco enthalten unsere Rechnungen Kinder, deren Gewicht evtl. deutlich über der 90. Percentile liegt (17).

Berechnet wurden die Sterblichkeit am Tage der Geburt, die perinatale Sterblichkeit - 0 bis 7 Tage - sowie die Neugeborenensterblichkeit - 0 bis 28 Tage -.
Für das Geburtsgewicht konnten wir einen signifikanten Geschlechtsunterschied errechnen. Jedoch bei Errechnung der Werte für Körperlänge und Kopfumfang stellten wir keinen signifikanten Unterschied fest. Aus diesem Grunde verzichteten wir auf die getrennte Darstellung der Werte für männliche und weibliche Frühgeborene.

E R G E B N I S S E

Tabelle 1
Geschlechtsverteilung

Gestationsalter	♂	♀
bis 27. Woche einschließlich	42	34
bis 28. Woche einschließlich	29	29
bis 29. Woche einschließlich	19	21
bis 30. Woche einschließlich	44	31
bis 31. Woche einschließlich	41	25
bis 32. Woche einschließlich	52	56
bis 33. Woche einschließlich	51	49
bis 34. Woche einschließlich	76	75
bis 35. Woche einschließlich	66	81
bis 36. Woche einschließlich	76	98
bis 37. Woche einschließlich	40	68
	537	567
	= 48,6%	= 51,4%

Bis zur 34. Schwangerschaftswoche findet sich ein leichtes Überwiegen der Knaben, insgesamt werden jedoch etwas mehr Mädchen behandelt.

Tabelle 2

Gestationsalter aufgeschlüsselt nach den Geburtsjahren 1971 - 1975

Schwangerschaftswoche	1971	1972	1973	1974	1975	gesamt		
bis 27.	17	10	18	9	22	76	=	(6,9%)
28.	9	10	14	14	11	58		
29.	10	10	11	3	6	40		
30.	10	14	22	11	18	75		
31.	13	14	15	17	7	66		
32.	22	20	13	28	26	109	=348	(31,5%)
33.	18	18	17	20	27	100		
34.	36	21	31	32	31	151		
35.	24	33	34	27	29	147		
36.	24	30	29	36	55	174		
37.	19	23	20	24	22	108	=680	(61,6%)
	202	203	224	221	254	1.104		

Die Frühgeborenen bis zur 32. Woche einschließlich machen somit fast 40 % des Gesamtkollektivs aus.

Tabelle 3

Mortalität aufgeschlüsselt nach Gewichtsklassen

Geburtsgewicht in Gramm	Anzahl der Frühgeburten	davon verstorben in Prozent
bis 1.000	92	87 %
über 1.000 bis 1.500	237	48,9 %
über 1.500 bis 2.000	408	15,4 %
über 2.000 bis 2.500	410	9,5 %
über 2.500	68	5,9 %

In der Gewichtsgruppe bis 1.000 g beträgt die neonatale Mortalität 87 %. Von 100 Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von über 1.000 bis 1.500 Gramm sterben nur noch 49 %. Die Mortalität hat sich auf fast die Hälfte reduziert. In der nächsten Gruppe mit einem Geburtsgewicht von über 1.500 bis 2.000 Gramm beträgt sie nur noch 15,4 %. Die frühgeborenen Kinder mit einem Geburtsgewicht von über 2.000 bis 2.500 Gramm haben eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 90 %, die Kinder mit mehr als 2.500 Gramm Geburtsgewicht überleben zu 94 %.

Beim Vergleich mit anderen Autoren ist zu berücksichtigen, daß sich unsere Zahlen auf Frühgeborene mit einer Schwangerschaftsdauer von weniger als 38 Wochen beziehen.

Tabelle 4

Anzahl der Frühgeborenen 1971 - 1975

(Angabe in Prozent = Verstorbene innerhalb 28 Tagen)

Schwanger-schaft-woche	1971	1972	1973	1974	1975	Total
< 28	16	10	18	8	21	73
	88%	90%	61%	50%	86%	
28 - 31	41	46	60	43	39	229
	45%	38%	53%	37%	46%	
32 - 34	74	55	61	79	82	351
	22%	15%	20%	18%	13%	
35 - 37	66	83	80	85	102	416
	3%	5%	10%	4%	9%	
Total	197	194	219	215	244	1.069
	26,4%	20,1%	28,8%	17,2%	22,5%	23%

Schlüsselt man die Zahl der Verstorbenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsjahr auf, so stellt man fest, daß die Kinder mit der kürzesten Tragzeit die erwartet schlechteste Prognose haben. Von den Kindern, die nach 28 - 31 Wochen geboren werden, sterben 46% im Mittel der Jahre 1971 - 1975. Eine sichere Veränderung der Mortalität ist im Laufe der Jahre nicht festzustellen. Kinder mit 32 - 34 Wochen Tragzeit sterben nur noch zu 18%; ebenfalls ist keine Tendenz festzustellen.
35 - 37 Wochen alte Frühgeburten haben noch eine Mortalität von 7%. Das bei den Gewichtsgruppen schon Gesagte muß auch hier berücksichtigt werden, nämlich daß die

unproblematischen Frühgeburten bei der letztgenannten Gruppe nicht anteilmäßig vertreten sind.

Die Mortalität aller Frühgeburten der 28. bis einschließlich 37. Woche betrug in den Jahren 1971 - 1975 23%, wobei 1973 scheinbar das schlechteste Jahr war mit 29%, aber die Zahl wird verständlich durch die Tatsache, daß der Anteil der 28. - 31. Schwangerschaftswoche deutlich höher ist.

Peri- und neonatale Mortalität

	1971	1972	1973	1974	1975
verstorben innerhalb 24 Std.	28	23	26	14	12
verstorben bis 7. Tag einschl.	50	37	52	32	40
verstorben bis 28. Tag einschl.	52	39	65	37	55
Gesamtzahl der Frühgeburten	197	194	219	215	244

Es sterben am 1. Lebenstag ebensoviel Frühgeborene wie in der 1. Lebenswoche; in den folgenden 3 Wochen bis zum 28. Lebenstag sterben nur noch 1/5 der bis zum 8. Lebenstag verstorbenen Frühgeborenen.

Tabelle 5
Geglättete Gewichtspercentilen frühgeborener Knaben in den verschiedenen Schwangerschaftswochen (Gewichtsangabe in Gramm).

Gestationsalter in Wochen	n	Geglättete Percentilen 10%	25%	50%	75%	90%
28	29	924	1.089	1.242	1.445	1.610
29	19	1.002	1.179	1.372	1.564	1.742
30	43	1.106	1.287	1.485	1.682	1.864
31	41	1.220	1.407	1.611	1.816	2.003
32	53	1.346	1.544	1.760	1.977	2.175
33	51	1.448	1.667	1.907	2.147	2.366
34	76	1.546	1.780	2.036	2.293	2.527
35	65	1.625	1.863	2.125	2.386	2.624
36	76	1.689	1.921	2.175	2.429	2.661
37	40	1.733	1.955	2.197	2.439	2.661

Abbildung 1
Graphisch dargestellte Gewichtspercentilen für männliche Frühgeborene der 28. - 37. Schwangerschaftswoche.

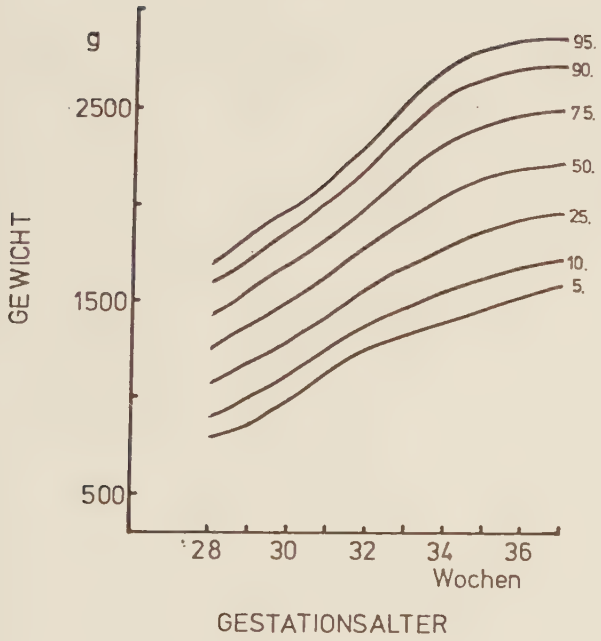


Tabelle 6
Geglättete Gewichtspercentilen frühgeborener Mädchen in den verschiedenen Schwangerschaftswochen (Gewichtsangabe in Gramm).

Gestationsalter in Wochen	n	Geglättete Percentilen 10%	25%	50%	75%	90%
28	29	769	967	1.178	1.389	1.588
29	21	912	1.107	1.318	1.528	1.724
30	31	1.041	1.240	1.455	1.670	1.870
31	24	1.163	1.366	1.585	1.805	2.007
32	56	1.278	1.486	1.713	1.940	2.149
33	49	1.431	1.634	1.857	2.079	2.283
34	75	1.552	1.758	1.984	2.211	2.418
35	81	1.640	1.854	2.089	2.324	2.538
36	98	1.655	1.882	2.132	2.383	2.610
37	68	1.660	1.892	2.148	2.404	2.636

Abbildung 2
Graphisch dargestellte Gewichtspercentilen für weibliche Frühgeborene der 28. - 37. Schwangerschaftswoche.

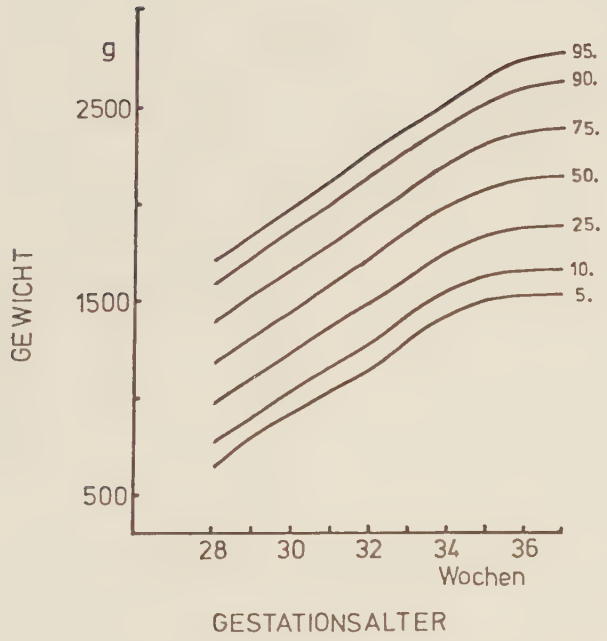


Tabelle 7
Geglättete Percentilen der Körperlänge frühgeborener Knaben und Mädchen in den verschiedenen Schwangerschaftswochen (Längenangabe in Zentimeter).

Gestationsalter in Wochen	n	Geglättete Percentilen 10%	25%	50%	75%	90%
28	44	32,5	34,7	37,2	39,7	41,9
29	39	34,5	36,1	37,7	39,4	40,9
30	55	36,2	37,8	39,5	41,3	42,9
31	48	36,9	38,4	40,1	41,8	43,3
32	73	37,9	39,7	41,7	43,8	45,6
33	71	39,6	41,2	42,9	44,6	46,2
34	118	39,7	41,4	43,2	45,1	46,7
35	104	41,3	42,8	44,5	46,3	47,8
36	131	41,7	43,1	44,7	46,3	47,7
37	86	40,9	42,5	44,3	46,1	47,7

Abbildung 3
Graphisch dargestellte Werte der Körperlänge männlicher und weiblicher Frühgeborener.

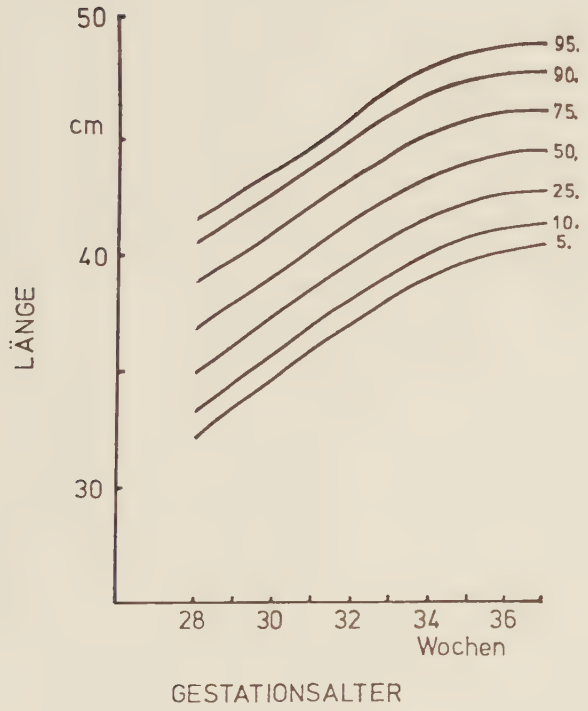


Tabelle 8
Geglättete Percentilen des Kopfumfanges frühgeborener Knaben und Mädchen in den verschiedenen Schwangerschaftswochen (Angabe in Zentimeter).

Gestationsalter in Wochen	n	Geglättete Percentilen 10%	25%	50%	75%	90%
28	38	23,5	24,7	26,2	27,6	29,0
29	37	24,6	25,8	27,2	28,5	29,8
30	50	25,7	26,8	28,0	29,2	30,4
31	43	26,6	27,6	28,8	29,9	30,9
32	64	27,3	28,4	29,5	30,6	31,6
33	66	28,0	29,0	30,2	31,3	32,3
34	114	28,5	29,6	30,7	31,8	32,9
35	100	29,0	30,0	31,1	32,2	33,2
36	128	29,2	30,2	31,2	32.3	33,3
37	80	29,1	30,1	31,2	32,3	33,3

Abbildung 4
Graphisch dargestellte Werte des Kopfumfanges männlicher und weiblicher Frühgeborener.

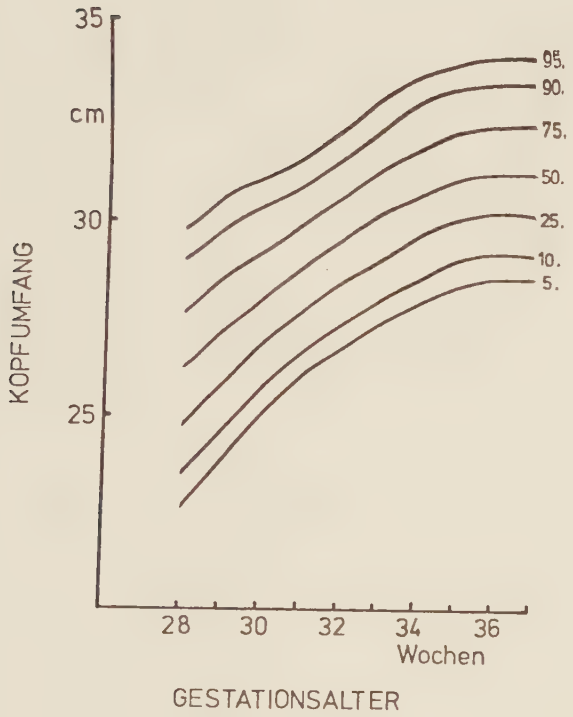
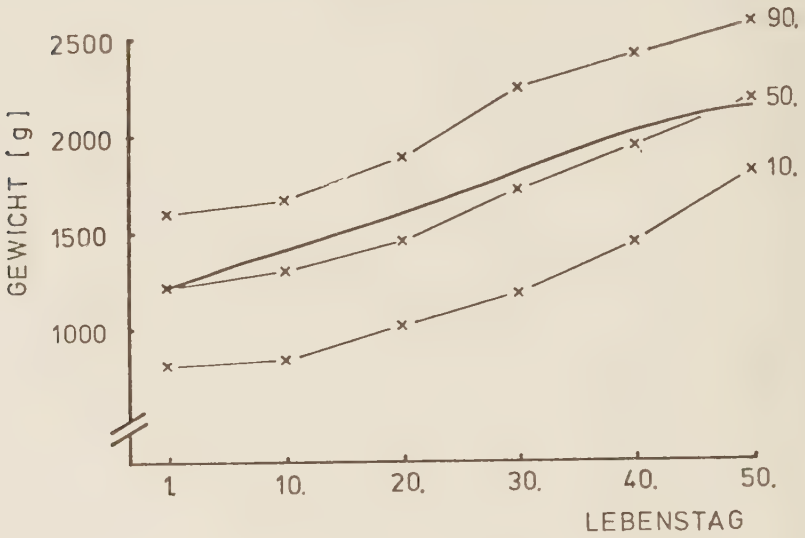


Abbildung 5
Graphisch dargestellte 50. Percentile des Geburtsgewichtes männlicher Frühgeborener im Vergleich zum Verlauf der Gewichtsentwicklung männlicher Frühgeborener der 28. Schwangerschaftswoche postpartum.



In Abbildung 5 wurde der Percentilenverlauf der Gewichtsentwicklung männlicher Frühgeborener mit einem Gestationsalter von 28 Wochen mit dem Verlauf der 50. Percentile der "normalen" Wachstumskurve übereinandergezeichnet.
Die sogenannte "normale" Wachstumskurve wird allgemein als Entwicklung des Gewichtes eines Kindes in utero angesehen. Im Vergleich dazu haben wir die Gewichtsentwicklung frühgeborener Knaben bis 50 Tage postpartum verfolgt und die 10., 50. und 90. Percentile eingezeichnet, um eventuelle Abweichungen in der Gewichtszunahme erkennen zu können.

Abbildung 6
Graphisch dargestellte 50. Percentile des Geburtsgewichtes weiblicher Frühgeborener im Vergleich zum Verlauf der Gewichtsentwicklung weiblicher Frühgeborener der 28. Schwangerschaftswoche postpartum.

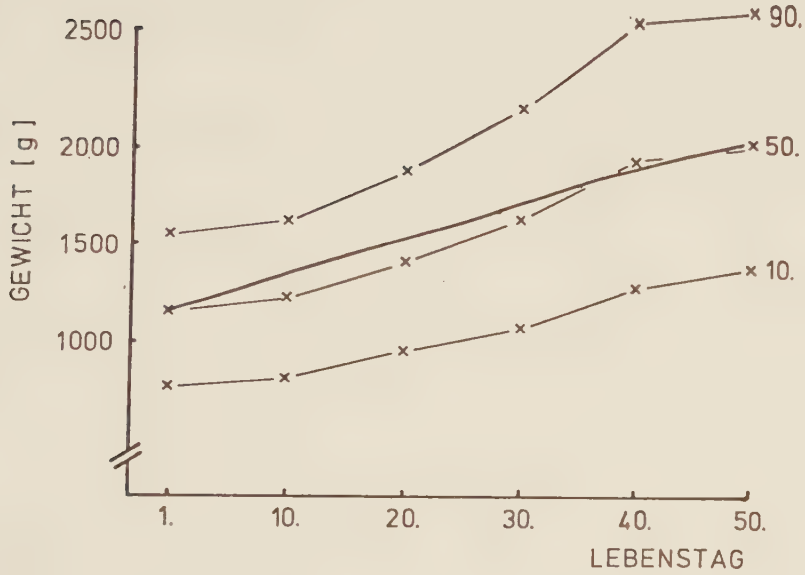
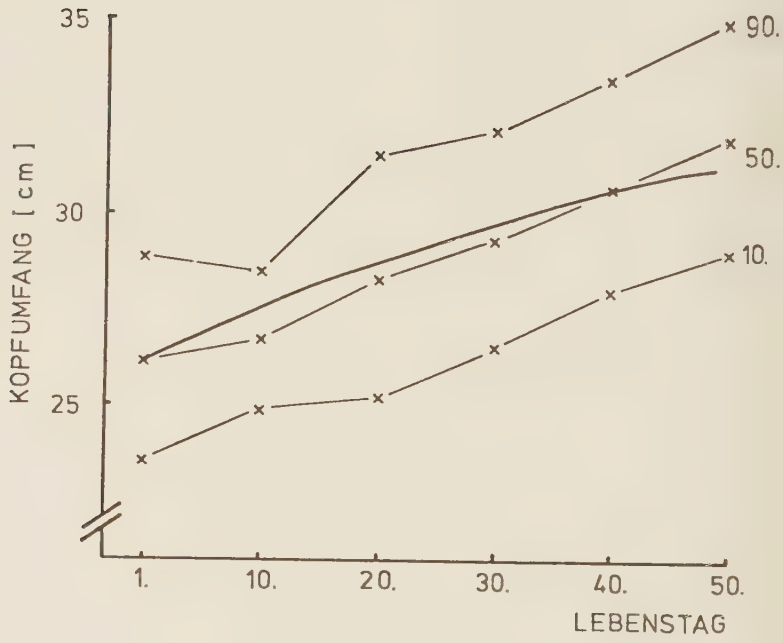


Abbildung 7
Graphisch dargestellte 50. Percentile des Kopfumfanges männlicher und weiblicher Frühgeborener im Vergleich zur Kopfumfangsentwicklung Frühgeborener der 28. Schwangerschaftswoche beider Geschlechter nach der Geburt.



Hämatologische Normalwerte

Tabelle 9

Hämoglobinkonzentration männlicher und weiblicher Frühgeborener am Tage der Geburt sowie am 10., 20. und 30. Lebenstag. Kinder mit schweren Erkrankungen, Bluttransfusion und Austauschtransfusion wurden von der Berechnung ausgenommen (Hämoglobinkonzentration in g/100 ml).

Gestationsalter in Wochen	1. Tag		10. Tag		20. Tag		30. Tag	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
28	18,5	±3,7	12,9	±1,0	13,6	±4,3	10,9	±2,3
29	18,1	±2,7	14,9	±2,0	13,0	±2,7	10,6	±3,2
30	18,4	±2,1	15,6	±2,0	13,1	±1,4	11,5	±2,1
31	18,1	±2,6	15,5	±2,3	12,8	±1,3	10,7	±1,9
32	18,1	±2,6	14,6	±2,4	13,6	±2,2	11,6	±3,2
33	18,4	±2,4	15,7	±2,5	13,9	±2,6	11,5	±2,0
34	18,7	±2,8	15,4	±2,2	13,7	±2,4	11,9	±2,4
35	19,0	±2,6	16,6	±2,2	13,8	±1,9	12,3	±1,5
36	19,0	±2,6	16,0	±2,6	14,3	±2,2	12,5	±2,1
37	19,9	±2,4	16,3	±2,0	14,2	±2,0	12,5	±1,9

Abbildung 8
Verlauf der Hämoglobinkonzentration vom 1. bis zum 30. Lebenstag für Kinder mit einem Gestationsalter von 32, 34 und 36 Wochen.

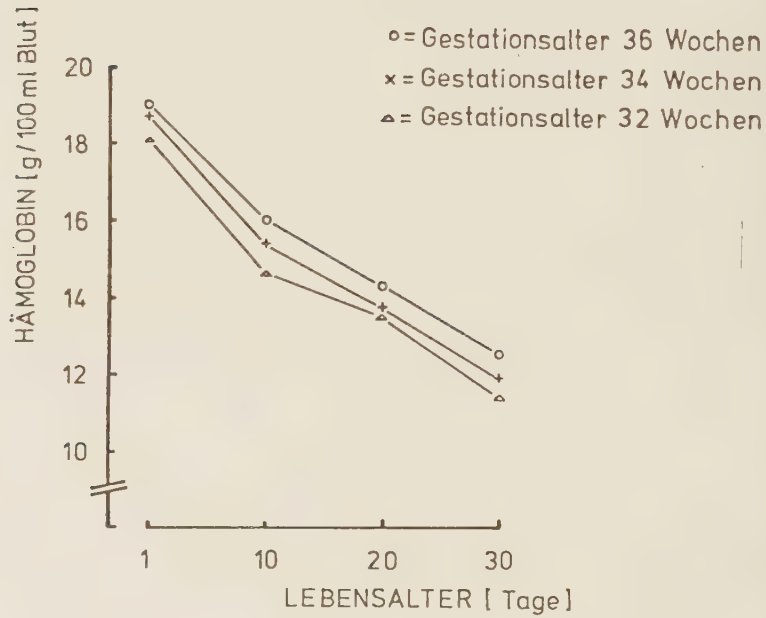


Tabelle 10

Hämatokrit männlicher und weiblicher Frühgeborener am Tage der Geburt sowie am 10., 20. und 30. Lebenstag. Kinder mit schweren Erkrankungen, Bluttransfusion und Austauschtransfusion wurden von der Berechnung ausgenommen (Hämatokritangabe in Vol %).

Gestationsalter in Wochen	1. Tag $\bar{x}$	1. Tag SD	10. Tag $\bar{x}$	10. Tag SD	20. Tag $\bar{x}$	20. Tag SD	30. Tag $\bar{x}$	30. Tag SD
28	58,9	±11,4	42,0	± 7,0	37,0	±12,5	32,3	±5,5
29	58,7	± 8,5	46,0	± 4,4	38,6	± 6,8	32,0	±8,9
30	55,8	± 7,5	45,5	± 5,8	39,9	± 5,8	35,0	±5,8
31	54,8	±11,2	48,5	± 9,7	40,4	± 4,7	32,3	±3,7
32	57,6	± 8,7	46,3	±12,9	40,9	± 6,7	34,6	±7,9
33	55,9	± 9,3	47,3	± 9,1	39,8	± 7,9	34,9	±6,2
34	57,1	±10,1	45,7	± 7,8	41,4	± 7,3	36,3	±7,7
35	60,4	± 9,2	51,4	± 7,7	42,9	± 6,5	37,8	±5,5
36	59,7	± 9,9	48,8	± 9,6	43,0	± 7,8	37,3	±6,7
37	62,4	± 8,2	49,9	± 8,3	43,5	± 5,1	38,3	±6,7

Abbildung 9
Verlauf des Hämatokrit vom 1. bis zum 30. Lebenstag für Kinder mit einem Gestationsalter von 32, 34 und 36 Wochen.

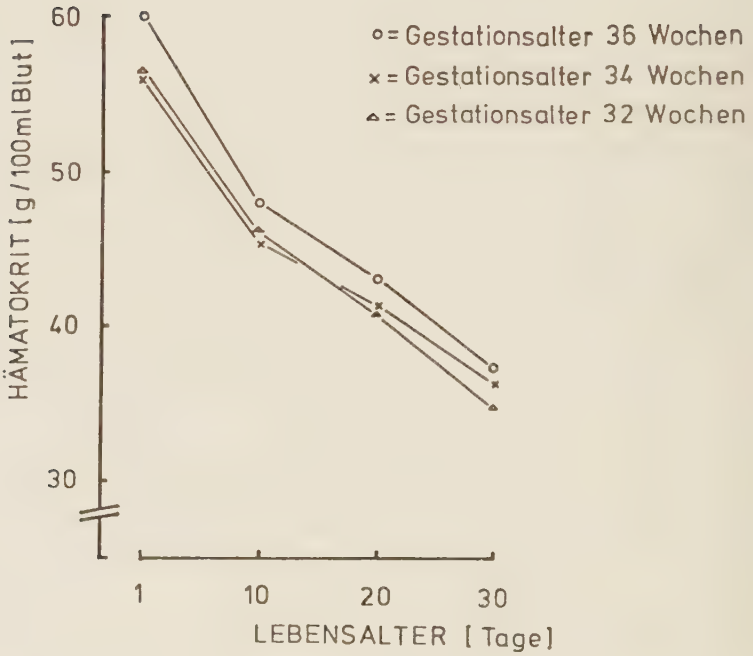


Tabelle 11

Erythrocytenzahl männlicher und weiblicher Frühgeborener am Tage der Geburt sowie am 10., 20. und 30. Lebenstag. Kinder mit schweren Erkrankungen, Bluttransfusion und Austauschtransfusion wurden von der Berechnung ausgenommen (Erythrocytenzahl in Mill/mm^3).

Gestationsalter in Wochen	1. Tag		10. Tag		20. Tag		30. Tag	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
28	5,1	±1,2	3,7	±0,4	3,8	±1,8	3,3	±0,9
29	5,3	±1,0	4,4	±0,4	4,2	±0,7	3,4	±0,9
30	4,9	±0,6	4,4	±0,5	3,8	±0,5	4,8	±0,3
31	4,6	±0,2	3,9	±0,0	4,2	±0,5	3,2	±0,4
32	5,0	±0,7	4,4	±1,0	4,0	±0,7	3,7	±0,9
33	4,7	±0,7	4,4	±0,8	3,9	±0,7	3,4	±0,6
34	4,8	±0,9	4,3	±0,7	3,9	±0,6	3,5	±0,8
35	5,2	±0,7	4,7	±0,6	4,1	±0,6	3,6	±0,5
36	5,0	±0,7	4,6	±0,7	4,1	±0,7	3,5	±0,6
37	5,1	±0,8	4,6	±0,7	4,1	±0,4	3,9	±0,6

Abbildung 10
Verlauf der Erythrocytenzahl vom 1. bis zum 30. Lebenstag für Kinder mit einem Gestationsalter von 32, 34 und 36 Wochen.

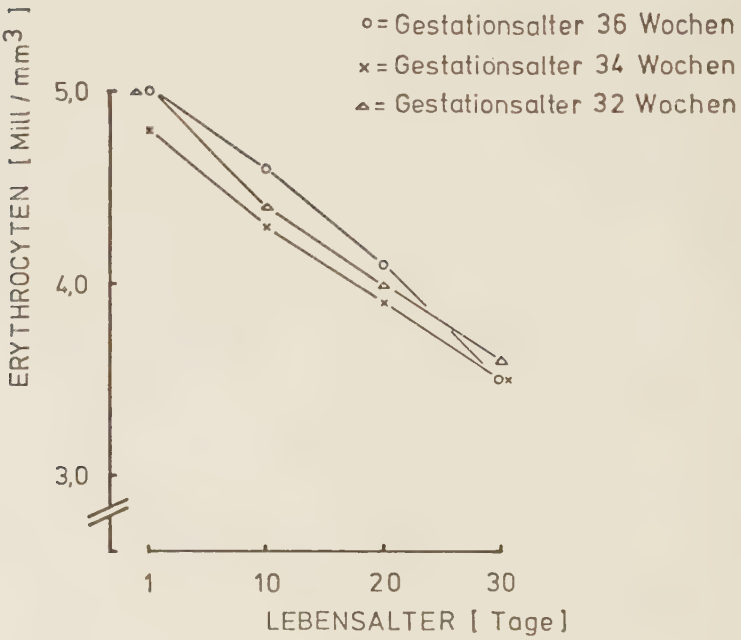


Tabelle 12
Thrombocytenzahl männlicher und weiblicher Frühgeborener am Tage der Geburt. Kinder mit schweren Erkrankungen, Bluttransfusion und Austauschtransfusion wurden von der Berechnung ausgenommen (Angabe in 100.000/mm^3).

Gestations-alter in Wochen	n	$\bar{x}$	SD
28	9	149.000	±42.000
29	7	193.000	±64.000
30	10	164.000	±58.000
31	8	155.000	±80.000
32	26	192.000	±76.000
33	25	159.000	±72.000
34	44	155.000	±70.000
35	51	159.000	±70.000
36	61	159.000	±60.000
37	29	164.000	±68.000

D I S K U S S I O N

In unsere Untersuchung wurden 1.104 Frühgeborene der Universitäts-Kinderklinik Düsseldorf aus den Jahren 1971 - 1975 einbezogen und mit statistischen Methoden bezüglich der Mortalität in diesen Jahren, verschiedener Wachstumsparameter und der hämatologischen Standartwerte untersucht. Unsere Untersuchung ist daher mit den Einschränkungen zu bewerten, die bei allen retrospektiven Untersuchungen gemacht werden müssen. Dies betrifft in erster Linie den Umstand, daß außer den untersuchten Parametern in den Jahren 1971 - 1975 Änderungen in der Behandlungsweise der untersuchten Kinder erfolgten, die nicht statistisch erfaßt werden konnten. Dies betrifft Faktoren wie Personalwechsel- neue Schwestern, neue Ärzte - und Änderungen in der Therapie, wie z.B. der Einsatz moderner Antibiotika. Auf der anderen Seite lassen sich derartige Einflüsse auch bei einer prospektiven Studie mit einer Beobachtungsdauer über mehrere Jahre hinweg nicht vermeiden, und mit unserer Methode konnte mit relativ einfachen Mitteln ein Überblick über ein großes Patientenkollektiv gewonnen werden.

1. Wachstumsparameter Körpergröße, Gewicht und Kopfumfang sowie Geschlechtsverteilung

Tabelle 1 zeigt die Geschlechtsverteilung aller untersuchten Kinder aufgeteilt nach der Schwangerschaftsdauer. Es findet sich ein leichtes Überwiegen der Knaben bis zur 34. Schwangerschaftswoche, dann kehren sich die Verhältnisse in etwa um.

Insgesamt werden in dem untersuchten Zeitraum etwas mehr Mädchen (51,4 %) als Knaben behandelt. Dieses Ergebnis weicht leicht von den Untersuchungen anderer Autoren ab, die ein Überwiegen der Knabengeburten berichten (2,11,17).

Abbildung 1 und 2 geben die Gewichtspercentilen getrennt für Knaben und Mädchen wieder. Durch den in der Einleitung erwähnten Umstand, daß nach der 33./34. Schwangerschaftswoche nur noch ein zunehmend geringer Anteil der Frühgeborenen in eine Kinderklinik verlegt wird und statt dessen bei den Müttern bleibt, sind diese Percentilen von der 33./34. Schwangerschaftswoche ab nicht mehr repräsentativ. Das gleiche gilt sinngemäß für Körpergröße und Kopfumfang. Unter dieser Einschränkung decken sich die Gewichtspercentilen praktisch mit den Angaben von Lubchenco und Bazsó (2,17). Ab der 32. Woche liegen unsere Percentilen geringfügig niedriger. Sichere Unterschiede bestehen jedoch nicht. Von besonderer Bedeutung ist der Verlauf der 10. Percentile, da sie im allgemeinen für die Diagnose "small for date baby" bzw. "relativ untergewichtiges Neugeborenes" verwendet wird. Auch hier besteht eine gute Übereinstimmung.

Tabelle 13
Vergleich der 10. Percentile des Geburtsgewichtes frühgeborener Knaben der Düsseldorfer Universitäts-Kinderklinik mit den Angaben von Bazsó und Lubchenco (2,17) Gewichtsangaben in Gramm.

Gestationsalter in Wochen	Düsseldorf	Lubchenco	Bazsó ♂+♀
28	925	915	880
29	1.000	995	1.005
30	1.105	1.085	1.130
31	1.220	1.195	1.260
32	1.345	1.320	1.415
33	1.450	1.470	1.560
34	1.545	1.645	1.725
35	1.625	1.875	1.895
36	1.690	2.105	2.085
37	1.735	2.330	2.275

Unsere 10. Percentile verläuft zwischen den entsprechenden Angaben von Lubchenco und Bazsó. Deutlichere Unterschiede zeigen sich bei den Percentilen für die Körperlänge. Hier liegen unsere Werte generell ca. 1 cm unter den Angaben von Lubchenco, deren Angaben wiederum im Vergleich zu Untersuchungen anderer Autoren schon die niedrigsten Werte aufweisen. Neben denkbaren rassischen Unterschieden bietet die Meßtechnik eine mögliche Erklärung. Die Düsseldorfer Kinder wurden auf eine waagerechte Unterlage gelegt und mit gestreckten Beinen bei rechtwinkelig dorsalflektierten Füßchen gemessen. Dabei erhält man niedrigere Zahlen als bei der weit verbreiteten Bandmaßmethode am hängenden Säugling.
Auch die Werte für den Kopfumfang sind im Vergleich zu Lubchenco etwas niedriger, zeigen aber eine gute Korrelation mit den Angaben von v. Harnack und Usher (7,30).

Von besonderem Interesse erscheint die Frage, welche Unterschiede zwischen intra- und extrauterinem Wachstum bestehen. Die bisher bekannten Percentilenkurven berücksichtigen für alle Wachstumsparameter lediglich das Maß zum Zeitpunkt der Geburt. Es ist jedoch ein Kind aus der 28. Schwangerschaftswoche im Alter von 4 Wochen bezüglich seiner Körpermaße nicht mit einem Kind zu vergleichen, das erst in der 32. Woche geboren wurde. Diese Unterschiede erscheinen besonders interessant im Zusammenhang mit der Frage des intra- und extrauterinen Kopfwachstums.
Die Abbildungen 5 und 6 zeigen die Gewichtspercentilen für Kinder mit einem Gestationsalter von 28 Wochen nach der Geburt während des Klinikaufenthaltes. Allen Percentilenkurven ist gemein, daß sie zunächst die jedem Kinderarzt vertraute Gewichtsabnahme nach der Geburt zeigen gefolgt von einer raschen Gewichtszunahme. Die entsprechenden Gewichtswerte des intrauterinen Wachstums werden bereits nach 4 - 5 Wochen erreicht und teil-

weise überschritten. Nur ein kleiner Teil der Kinder erreicht diese Werte verlangsamt. Die überwiegende Anzahl aller Frühgeborenen erreicht ihr Wachstumsdefizit im Vergleich zu reifen Neugeborenen daher schon nach vergleichsweise kurzer Zeit. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu früheren Feststellungen, nach denen das Wachstumsdefizit erst im Kleinkindesalter aufgeholt wird

Ähnlich verhält es sich mit den Werten für den Kopfumfang. Nach 4 - 5 Wochen wird die "Normalpercentile" erreicht bzw. auch überschritten (24). Dieser Tatsache kommt besondere Bedeutung zu, weil die Verdachtsdiagnose Hydrocephalus gestellt wird, indem man die gemessenen Werte mit vermeintlich normalen vergleicht.

2. Mortalität

Tabelle 3 zeigt die Mortalität der an der Düsseldorfer Universitäts-Kinderklinik behandelten Frühgeborenen aus den Jahren 1971 - 1975. Verglichen wird sie mit einer früheren Untersuchung, die die Jahre 1965 - 1970 umfaßt.

Neonatale Mortalität der Jahre 1965 bis 1975 in Prozent

1965	1966	1967	1968	1969	1970	1971	1972	1973	1974	1975
34 %	34 %	31 %	25 %	29 %	28 %	26 %	20 %	29 %	17 %	23 %

Angaben bis einschließlich 1970 für Neugeborene unter 2.500 g, 1971 - 1975 für Frühgeborene mit einer Schwangerschaftsdauer von weniger als 38 Wochen.

Im gesamten Zeitraum 1965 bis 1975 ist eine Senkung der Mortalität um ein Drittel zu beobachten. Sie betrug 1965 34 % und 1975 23 %. Der Abfall ist in erster Linie in den Jahren 1967 bis 1972 erfolgt. Retrospektiv läßt sich nur vermuten, welche therapeutischen Änderungen diese

Besserung mit sich gebracht haben. In erster Linie ist in diesem Zeitraum an die Einführung der intravenösen Flüssigkeitszufuhr zu denken. Die absoluten Mortalitätszahlen liegen in den letzten Jahren in einem relativ günstigen Bereich. Sie sind vergleichbar mit den Angaben von Lubchenco und Kwang-sun (16,19).
Um die Zahlen der behandelten Kinder nicht zu klein werden zu lassen, wurden die Kinder aus den Jahren 1971 - 1975 in Gruppen eingeteilt, die mehrere Schwangerschaftswochen umfassen. Angegeben ist die absolute Zahl der behandelten Frühgeborenen und daneben der Prozentsatz der innerhalb der ersten 28 Tage verstorbenen Kinder.

Tabelle 2 zeigt zunächst den bekannten Sachverhalt, daß die Mortalität umso höher ist, je kürzer die Schwangerschaftsdauer. Von den Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 28 bis 31 Wochen sterben 46 %, in der Gruppe mit einer Schwangerschaftsdauer von 35 bis 37 Wochen nur noch 7 %.

Tabelle 1 zeigt die Geschlechtsverteilung. Insgesamt wurden 537 Knaben und 567 Mädchen behandelt. Von den Knaben starben 190 = 27,4 % und von den Mädchen starben 137 = 18,5 %. Die Sterblichkeit ist bei den Knaben um rund ein Drittel höher.

Interessant ist die Aufschlüsselung der verstorbenen Kinder nach dem Zeitpunkt des Todes. Im gesamten Zeitraum verstarben bis zum 28. Tag 21,8 %, davon 8,7 % am 1. Lebenstag, 9,6 % vom 2. Lebenstag bis zum 7. Lebenstag einschließlich und 3,5 % zwischen dem 8. und 28. Lebenstag. Diese Zahlen lassen zunächst erkennen, daß sich das Schicksal der meisten Frühgeborenen in den ersten 8 Lebenstagen entscheidet. Überraschend hoch aber ist der Prozentsatz derjenigen Kinder, die bereits

am 1. Lebenstag versterben. Da die pädiatrischen Bemühungen in diesem kurzen Zeitraum kaum zum Tragen kommen können, läßt sich aus dieser hohen Zahl die Forderung nach einer verbesserten Zusammenarbeit zwischen Geburtshelter und Pädiater und einer besseren primärärztlichen Versorgung ableiten. Gelänge eine Senkung der unmittelbaren postpartalen Mortalität, wäre eine Senkung der gesamten Frühgeborenenmortalität zu erwarten. Eine hier optimal durchgeführte Behandlung würde ohne Zweifel auch die überlebenschancen für den Zeitraum nach dem 1. Lebenstag verbessern. Nach unserer Meinung liegt hier die Möglichkeit für eine weitere, deutliche Verbesserung der Überlebenschancen Frühgeborener.

Tabelle 14
Aufschlüsselung vorstorbener Frühgeborener nach dem Zeitpunkt ihres Todes - Zusammenfassung in Gewichtsklassen

Geburtsgewicht in Gramm	Frühgeborene gesamt	verstorben innerhalb 24 Stunden	verstorben zw. 2.-7. Lebenstag	verstorben zw. 8.-28. Lebenstag
bis 1.000	92	38	29	9
über 1.000 bis 1.500	237	51	44	15
über 1.500 bis 2.000	408	15	29	12
über 2.000 bis 2.500	410	10	17	7
über 2.500	68	2	1	1

3. Hämatologie

In einem zweiten Teil der vorliegenden Arbeit wurde versucht, hämatologische Normalwerte für Frühgeborene zu erarbeiten. Da hämatologische Untersuchungen nur sehr geringe Blutmengen benötigen, die dazu noch kapillär gewonnen werden können, gehören sie zu den am häufigsten durchgeführten Laboruntersuchungen bei Frühgeborenen und Neugeborenen. Es erscheint wichtig, hier die Grenzen der Normalbereiche zuverlässig erkennen zu können.

Tabelle 9 gibt die Hämoglobinwerte am 1., 10., 20. und 30. Lebenstag bei Kindern mit einem Gestationsalter von 28 bis 37 Wochen an. Auffällig ist die hohe Standartabweichung. Geht man von der sonst üblichen Annahme aus, daß der Normalbereich vom Mittelwert plus bzw. minus der doppelten Standartabweichung gebildet wird, so schwankt der "normale" Hb-Wert um rund 10 g/%. Besonders zu betonen ist an dieser Stelle, daß Frühgeborene mit Blut- oder Austauschtransfusion bzw. schweren Erkrankungen wie cyanotischen Herzfehlen, Atemnotsyndrom oder Blutverlust nicht in diese Statistik einbezogen wurden.
Die Ursachen für die großen Schwankungen der Hämoglobinkonzentration, die auch von anderen Autoren beobachtet wurden (21), bleiben unbekannt. Ein Faktor ist sicher die Technik der Abnabelung. Die Blutabnahme für die zugrunde liegenden Daten erfolgte praktisch ausschließlich kapillär. Neben der Hämoglobinkonzentration am 1. Lebenstag gibt die Tabelle 9 auch den Verlauf für die einzelnen Schwangerschaftswochen wieder. Der besseren Übersicht wegen ist diese Tabelle auszugsweise in Abbildung 8 dargestellt. Wiedergegeben sind die Hb-Verläufe bis zum 30. Lebenstag für Kinder der 32., 34. und 36. Schwangerschaftswoche. Es zeigt sich der bekannte Sachverhalt, daß die Hb-Werte am 1. Lebenstag umso niedriger sind, je unreifer das Frühgeborene ist.

Jedoch sind die Unterschiede vergleichsweise gering und betragen z.B. 1,0 g/% zwischen der 31. und 36. Schwangerschaftswoche. Praktisch dürften diese Unterschiede bei anderweitig gesunden Kindern zu vernachlässigen sein. Dieser Befund steht im Gegensatz zu den Ergebnissen von Oski und Naimann, die z.B. für Kinder aus der 28. Schwangerschaftswoche einen Hb-Wert von 14,5 g/% angeben (21).

Weiterhin zeigt die Abbildung, daß der Hb-Abfall bis zum 30. Lebenstag in den verschiedenen Reifegruppen praktisch identisch ist. Die Kurven verlaufen in engem Abstand parallel. Für praktische Zwecke ergibt sich ein Hb-Abfall von rund 2,5 g/% in 10 Tagen unabhängig vom Gestationsalter. Es ist daher möglich, mit einiger Zuverlässigkeit den Hb-Verlauf eines gesunden Frühgeborenen vorherzusagen, zumal auch die Standartabweichungen sehr nahe beieinander liegen. Die Ursachen für diesen gleichförmigen Abfall sind unbekannt. Frühere Untersuchungen, die postpartum sich überschneidende Hämoglobinverläufe bei unterschiedlichem Gestationsalter aufweisen, können von uns nicht bestätigt werden (21).

Tabelle 10 zeigt die Hämatokritwerte in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer am 1., 10., 20. und 30. Lebenstag. Im Prinzip ergeben sich die gleichen Verhältnisse wie bei der Hämoglobinkonzentration. Abbildung 9 zeigt die Hämatokritverläufe postpartum für die Kinder der 32., 34. und 36. Schwangerschaftswoche. Auch hier zeigt sich paralleles Verhalten der Hämatokritkurven. Der Abfall steht wiederum in keiner nachweisbaren Beziehung zur Schwangerschaftsdauer und ist linear bis zum 30. Lebenstag. Da der Hämatokrit mit einer grundsätzlich anderen Technik (Zentrifuge) bestimmt wurde, ist darin eine Bestätigung der Aussagen über den Hämoglobinverlauf zu sehen.

In Tabelle 11 sind die entsprechenden Werte für die Erythrocytenzahl wiedergegeben. Auch hier zeigt sich in den drei gewählten Gruppen eine praktisch identische Geschwindigkeit in der Verminderung der Erythrocytenzahl. Da die Hb-Werte, wenn auch geringfügig, umso niedriger sind je unreifer das Kind ist, findet hier die frühere Beobachtung eine Bestätigung, daß der mittlere corpuskuläre Volumengehalt (Hkt/Ery) umso höher ist, je unreifer das Kind ist. Jedoch sind diese Unterschiede zumindest von der 32. und 36. Schwangerschaftswoche ab sehr gering.

Tabelle 12 zeigt die mittlere Thrombocytenzahl der Kinder am 1. Lebenstag in Abhängigkeit vom Gestationsalter. Wiederum sind alle Kinder mit ernsthaften Erkrankungen ausgeschlossen. Auf eine Darstellung der Werte am 10., 20. und 30. Lebenstag wurde wegen zu geringer Fallzahl verzichtet.
Die Tabelle zeigt, daß keine wesentlichen Unterschiede in der Thrombocytenzahl nachzuweisen sind. Sie beträgt z.B. 149.000/mm^3 in der 28. Schwangerschaftswoche. Niedrigere Thrombocytenzahlen weisen daher unabhängig von der Schwangerschaftsdauer auf eine Erkrankung hin.

ZUSAMMENFASSUNG

Untersucht wurde die Mortalität, das Wachstum und die Entwicklung der wichtigsten hämatologischen Werte von 1.104 Düsseldorfer Frühgeborenen der Jahre 1971 - 1975.

Bei der Betrachtung der Frühgeborenenmortalität stellte sich heraus, daß eine signifikante Zu- oder Abnahme nicht festzustellen war. Die neonatale Mortalität (d.h. innerhalb von 28 Tagen) bewegte sich zwischen 28,8% (1973) und 17,2% (1974). Die absoluten Zahlen sind mit denen anderer Autoren vergleichbar. Ebenso wurde die Feststellung bestätigt, daß der 1. Lebenstag für die Prognose eines Frühgeborenen von großer Wichtigkeit ist.

Die Wachstumsparameter Körpergewicht, Körperlänge und Kopfumfang wurden für den 1., 10., 20. und 30. Lebenstag übertragen und mit den üblichen Rechenmethoden die dazugehörigen Standartwerte errechnet. Die Angaben zum Zeitpunkt der Geburt stimmen gut überein mit den Werten von Lubchenco und Bazso, die Werte anderer Autoren liegen zum Teil deutlich darüber. Zusätzlich wurde die postpartale Gewichtsentwicklung bis zum 50. Lebenstag verfolgt und mit der Standardkurve verglichen. Dabei konnte gezeigt werden, daß nach anfänglich verlangsamtem Wachstum die Standartkurve nach 50 Tagen wieder erreicht oder zum Teil überschritten wurde.

Bei den hämatologischen Normalwerten fällt die hohe Standardabweichung auf, die auch von anderen Autoren beobachtet wurde. Geht man von der Annahme aus, daß der Normalbereich vom Mittelwert plus bzw. minus der

doppelten Standardabweichung gebildet wird, so schwankt der "normale" Hb-Wert um rund 10 g/%. Die Ursachen für diese Schwankungen sind unbekannt. Zu denken wäre an die Technik der Abnabelung.

Bestätigt werden konnte die bekannte Tatsache, daß Kinder mit der kürzeren Tragzeit niedrigere Hb- und Hkt-Werte aufweisen als ältere Frühgeborene. Der postnatale Abfall erfolgt bei allen Gestationsaltern praktisch parallel.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS
Nomenclature for duration of gestation, birth weight and intrauterine growth.
Pediatrics 39, 935, 1967

2. BAZSO, J., J. VACHTER, I. LANYI
Die Schätzung der fetalen Gewichtszunahme und ihre Variationen aus dem Geburtsgewicht bei ungarischen Neugeborenen.
Z. Geburtshilfe Perinatol. 29, 845, 1969

3. DAISER, K.W.
Bemerkungen zu H. Hosemann: "Schwangerschaftsdauer und Neugeborenengewicht, Neugeborenengröße."
Arch. Gynaekol. 176, 38, 1949

4. FREEMAN, M.G., W.L. GRAVES, R.L. THOMPSON
Indigent Negro an Caucasian birth weith-gestational age tables.
Pediatrics 46, 9, 1970

5. GHOSH, S., S.K. BHARGAVA, S. MADHAVAN, A.D. TASKAR, V. BHARGAVA, S.K. NIGAM
Intrauterine growth of north indian babies.
Pediatrics 47, 826, 1971

6. GRUENWALD, P.
Growth of the human fetus.
Am. J. Obstet. Gynecol. 94, 1112, 1966

7. v. HARNACK, G.-A.
Das übertragene, untergewichtige Neugeborene.
Monatsschr. Kinderheilkd. 108, 412, 1960

8. v. HARNACK, G.-A.
Katamnestische Erhebungen bei Frühgeborenen, eine Methodenkritik.
Jahrbuch für Jugendpsychatrie und ihre Grenzgebiete, Band V, 1967
Verlag Hans Huber, Bern

9. v. HARNACK, G.-A., B. WINKLER
Statistische Beiträge zum Frühgeborenenproblem.
Deutsches Ärzteblatt 50, 2583, 1963

10. v. HARNACK, G.-A., H. OSTER
Quantitative Reifebestimmung von Frühgeborenen.
Monatsschr. Kinderheilkd. 106, 324, 1958

11. HOHENAUER, L.
Intrauterines Längen- und Gewichtswachstum.
Paediatr. Paedol. 8, 195, 1973

12. HOSEMANN, H.
Schwangerschaftsdauer und Neugeborenengewicht.
Arch. Gynaekol. 176, 109, 1949

13. HOSEMANN, H.
Schwangerschaftsdauer und Neugeborenengröße.
Arch. Gynaekol. 176, 124, 1949

14. HOSEMANN, H.
Schwangerschaftsdauer und Neugeborenengewicht und Schwangerschaftsdauer und Neugeborenengröße. Erwiderung auf die Bemerkung von K.W. Daiser.
Arch. Gynaekol. 176, 591, 1949

15. JAWORSKI, A.A.
New premature weight chart for hospital use.
Clin. Pediatr. 13, 513, 1974

16. KWANG-SUN, L.
Determinants of the neonatal mortality.
Am. J. Dis. Child 130, 842, 1976

17. LUBCHENCO, L.O., CH. HANSMANN, M. DESSLER, E. BOYD
Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation.
Pediatrics 32, 793, 1963

18. LUBCHENCO, L.O., CH. HANSMANN, E. BOYD
Intrauterine growth in lenght and head circumference as estimated from live birth at gestational ages from 26 to 42 weeks.
Pediatrics 37, 403, 1966

19. LUBCHENCO, L.O., D.T. SEARLS, J.V. BRAZIE
Neonatal mortality rate: relationship to birth-weight and gestational age.
J. Pediatr. 81, 814, 1972

20. MAU, G.
Somatogramme für westdeutsche Neugeborene.
Klin. Paediatr. 188, 42, 1976

21. NATHAN, D.G., F.A. OSKI
Hematology of infancy and childhood.
W.B. Saunders Company 1974

22. ROBSON, J.R.K.
Growth standards for infants and children: a cross-sectional study.
Pediatrics 56, 1975

23. SCHMIDT, E.
Säuglingssterblichkeit
Ullstein & Schwarzenberg 1973

24. SHER, P.K., S.B. BROWN
A longitudial study of head growth in pre-term infants. I: Normal rates of head growth
Dev. Med. Child Neurol. 17, 705, 1975

25. SILVERMAN, W.A.
Low birth weight
Pediatrics 32, 791, 1963

26. STERKY, G.
Swedish standard durves for intrauterin growth.
Pediatrics 46, 7, 1970

27. TANNER, J.M., A.M. THOMSON
Standards for birthweight at gestation periods from 32 to 42 weeks, allowing for maternal height and weight
Arch. Dis. Child. 45, 566, 1970

28. TANNER, J.M.
Standards for birth weight or intra-uterine growth
Pediatrics 46, 1, 1970

29. THOMSON, A.M., W.Z. BILLEWICZ, F.E. HYTTEN
The assessment of fetal growth
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 75, 903, 1968

30. USHER, R., F. McLEAN
Intrauterine growth of live born Caucasian infants at sea level: Standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 an 44 weeks of gestation.
J. Pediatr. 74, 901, 1969

31. WORLD HEALTH ORGANIZATION
Expert committee on health statistics: Report on the second session, Geneva, Switzerland
W.H.O. Technical report series No. 25, 1950

32. WORLD HEALTH ORGANIZATION
Expert committee on prematurity: Final report, Geneva, Switzerland
W.H.O. Technical report series No. 27, 1950

33. WORLD HEALTH ORGANIZATION
Expert committee on maternal and child health: Public health aspects of low birth weight, Geneva, Switzerland
W.H.O. Technical report series No. 217, 1961

34. YERUSHALMY, J.
Classification of newborn infants by birth weight and gestational age
J. Pediatr. 71, 164, 1967

L E B E N S L A U F

Am 5. Februar 1949 wurde ich als Sohn des Schneiders Max Botta und seiner Ehefrau Klara, geb. Gaida, in Reutlingen geboren.

Die erste Klasse der Volksschule besuchte ich in Unlingen, nach unserem Umzug zu Beginn des zweiten Schuljahres wechselte ich zur Katholischen Waldschule nach Lippstadt. Von 1960 bis 1963 besuchte ich das städtische neusprachliche Gymnasium in Lippstadt. 1963 wechselte ich zur privaten Realschule "Marianum" nach Fulda. 1966 bestand ich das Einjährige und besuchte dann den Aufbauzweig des Konrad-Heresbach-Gymnasiums in Mettmann, wo ich 1968 das Abitur bestand.

Von Juli 1968 bis Juni 1970 absolvierte ich ein Praktikum als Apothekerpraktikant in der Bahnhofapotheke in Haan, das ich 1970 mit dem pharmazeutischen Vorexamen abschloß. Bis zum Beginn meines Studiums arbeitete ich in der Kreuz-Apotheke in Duisburg.

Mit dem Sommersemester 1972 begann ich mein Medizinstudium an der Universität Düsseldorf. Dort bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung (15.8.1973) und die ärztliche Vorprüfung (8.10.1974). Den dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung bestand ich am 22.5.1979.

Herrn Priv.-Doz. Dr. C. Petrich danke ich für die Überlassung des Themas und für die Übernahme des Referates. Herr Dr. Petrich hat durch seine Hilfsbereitschaft und Unterstützung wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Außerdem danke ich auch Herrn H. Lippert, der mir beim Überwinden der Probleme im Bereich der EDV-Auswertungen sehr geholfen hat.